



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

**UNIVERSITE ABOU-BEKR BELKAID - TLEMCEM**

# MEMOIRE

Présenté à :

FACULTE DES SCIENCES – DEPARTEMENT DE CHIMIE

Pour l'obtention du diplôme de :

**MASTER EN CHIMIE**

Spécialité : Chimie organique

Par :

**Mme FATMI SAÂDIA**

Sur le thème

---

## **Etudes bibliographique sur les réactions de photocycloaddition [2+2]**

---

Soutenu publiquement le 20 juin 2022 à Tlemcen devant le jury composé de :

Dr kibou Zahira	MCA	U-Ain Temouchent	Présidente
Mme KenicheAssia	MCA	C.U.Maghnia	Encadrante
Dr Boucherif Amina	MCA	Université de Tlemcen	Examinatrice.
Dr Benabdellah Med	MCA	Université de Tlemcen	Examineur

*Année Universitaire : 2020 ~ 2021*

## *DEDICACES*

*Je dédie ce travail à :*

❖ *Mes parents*

❖ *Mes princesses : Meriem, Amina,  
khouloud et Amira.*

❖ *Ma tante Rabia qui m'encourage  
toujours à réussir.*

❖ *Mes camarades.*

❖ *Tout Mes enseignants.*

## **REMERCIEMENTS**

*On remercie Dieu le tout puissant de nous avoir la santé et la volonté d'entamer ce mémoire.*

*Je tiens aussi à exprimer mes remerciements à madame, **Dr.madame Kibou Zahira** et qui me fait l'honneur de présider le jury de cette mémoire. Je la prie de croire à ma respectueuse reconnaissance.*

*J'adresse mes sincères remerciements à **Dr madame Boucherif Amina** et monsieur **Dr Benabdellah Mohamed** qui sont acceptés d'examiner ce travail.*

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

**β-CD**: Béta cyclodextrine.

**Cu(I)** : cuivre en premier état d'oxydation.

**CuOTf** : trifluorométhanesulfonyl de cuivre.

**(Et<sub>2</sub>O)** : éthère diéthylique

**HH** :tête à tête.

**HT** :tête-à-queue .

**IC** : Conversion interne .

**ISC** :croisement intersystème.

**LCSCO** : Laboratoire de catalyse et synthèse en chimie organique

**LMCT** : transfert de charge ligand- métal.

**MLCT** : transfert de charge métal-ligand.

**S<sub>0</sub>** : État fondamentale

**S<sub>1</sub>** :première état excité.

**T<sub>1</sub>** :état triplet le plus bas.

**THF** : tétra hydro furane

**([tmba][NTf<sub>2</sub>])** :bis(trifluorométhylsulfonyl)imide de triméthyl(butyl)ammonium.( Formule brute **C<sub>9</sub>H<sub>18</sub>F<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub>** )

**UV** :ultra violet

# Sommaire

<b>INTRODUCTION GENERALE.....</b>	<b>7</b>
1- Historique .....	7
2-Définition.....	8
3-Problématique.....	8
4-Objectif.....	9
<b>PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE.....</b>	<b>10</b>
<b>CHAPITRE 1: généralité sur les réactions de photocycloaddition [2+2].....</b>	<b>11</b>
1. Introduction .....	11
2. Considération mécanique fondamentale.....	12
3. Mécanisme dominant.....	15
4. Photocycloaddition catalysée par Cu(I).....	16
➤ Photodimérisation [2+2].....	16
5. Photocycloaddition avec Excitation directe et sensibilisation .....	17
5-1-photocycloaddition des alcènes non conjugués et substitués par des hétéroatomes... 17	
5-1.1 Exemple 1 :-Synthèse de l'octacyclopropylecubane.....	17
5.1.2. Exemple 2 :Synthèse de diazacyclo octane.....	18
5.1.3 .Synthèse de tétrathiatétraastétane.....	19
5-2-photocycloaddition des alcènes conjugués à l'arène .....	19
5.2.1 Exemple de synthèse des éthers couronnes.....	19
6. Synthèse des esters méthyliques par réaction Intramoléculaire [2 + 2] de Photocycloaddition. ....	20
7. Photocycloaddition du 4-hétéro-2-cyclohexénone.....	21
8. Photocycloaddition intramoléculaire des lactones $\alpha$ , $\beta$ -insaturées non conjuguées.....	21
9. Conclusion.....	22
<b>CHAPITRE 2: La stéréosélectivité des réactions de photocycloaddition.....</b>	<b>23</b>
1. Introduction .....	23
2. Conditions typiques de la photodimérisation.....	23
3. L'impact de la cyclodextrine sur la réaction de la photodimérisation.....	24
4. Photocycloaddition de la dihydroazépinone en présence de $\beta$ -CD .....	24
➤ Résultats expérimentaux de la photocycloaddition de l'azépinone en présence de la $\beta$ -CD .....	25
5. Photocycloaddition à l'état solide et en solution .....	26
6. Autres facteurs qui agissent sur l'énantioselectivité de la photodimérisation [2+2] .....	26

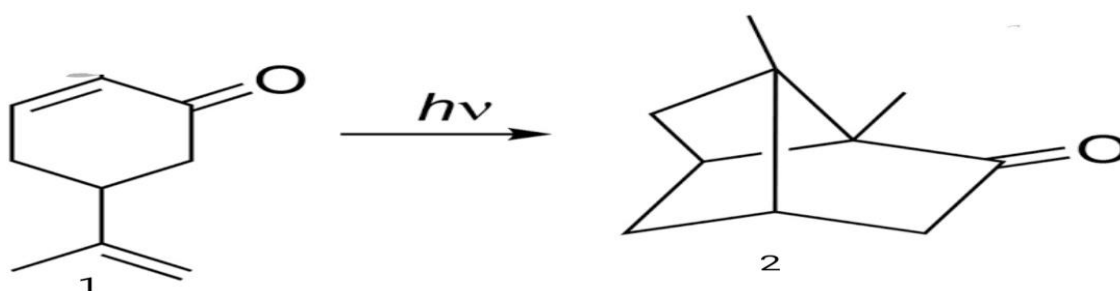
6.1.Effets de la flexibilité rotationnelle des molécules .....	26
6.2.l'impact de la Cucurbiturilles (CB) sur les réactions de la photocycloaddition 2+2 .....	27
6.3.Influence du montage de photochimie.....,	28
Conclusion.....	29
Conclusion générale.....	30
Références.....	31-32
Résumé.....	33-34-35

## INTRODUCTION GENERAL :

### 1. Historique :

En 1908, Ciamician a découvert que lors de l'exposition de la carvone(1) au soleil pendant un an, il en résultait du camphre(2) de carvone [1].

Après que cette découverte ait été confirmée dans les années 1950, une vague de recherches a identifié la valeur synthétique de la cycloaddition photochimique [2+2] entre les énones et les alcènes pour la construction des composés moléculaires complexes.



**Schémat 1 : réaction de la photocycloaddition 2+2 de la carvone en présence de la lumière.**

Historiquement, les premières photocycloadditions [2 + 2] trouvées dans la littérature chimique étaient des réactions de photodimérisation [2 + 2], dans lesquelles des oléfines identiques subiraient la formation du cycle cyclobutane central. L'exposition des oléfines monomères respectives, fréquemment à l'état solide, à la lumière solaire a conduit au produit de dimérisation. La thymoquinone(3) a été le premier produit de la dimérisation découvert par Liebermann en 1877 [2].

La réaction s'est avérée également réussie en solution. Acide  $\alpha$ -truxillique(4-8) représente un autre photodimère centrosymétrique, qui fut quelques années plus tard obtenu par photodimérisation[2 + 2] de l'acide cinnamique.

La chimie de la photocycloaddition est devenue un domaine de recherche dynamique et une mine de nouvelles informations a été collectée dans les années 1960 et 1970.

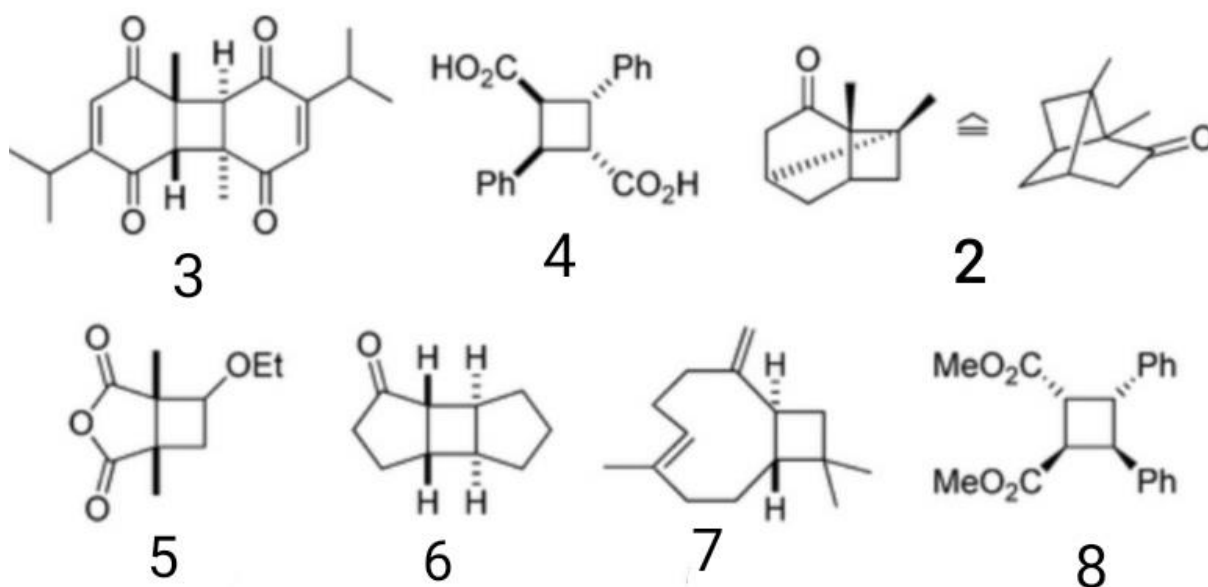


Figure 1 : Structures de quelques produits de photocycloaddition [2 + 2].

## 2. Définition :

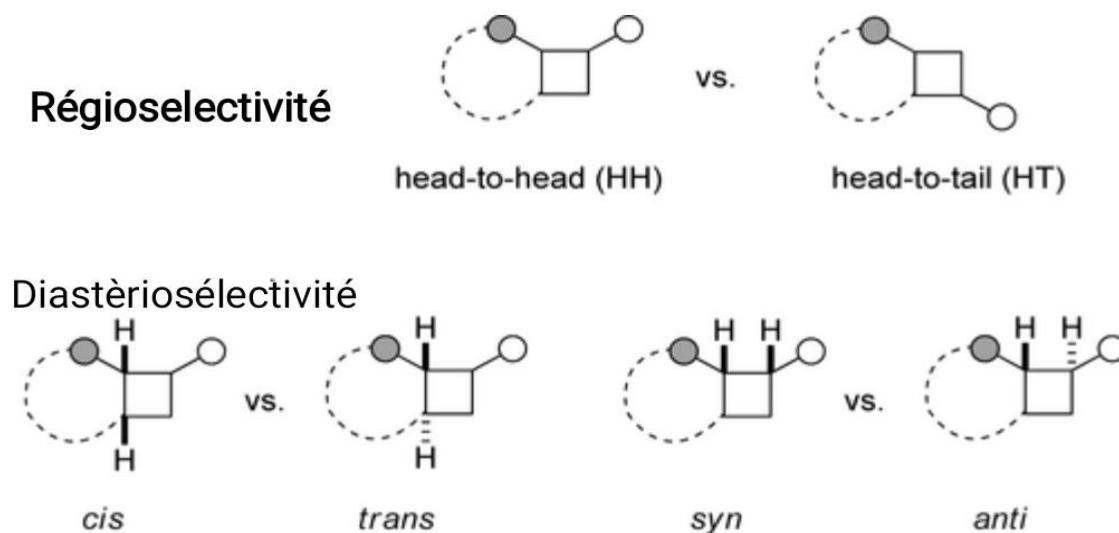
La photocycloaddition [2+2] est la combinaison d'une énone à l'état excité avec un alcène pour produire un cyclobutane. Bien que la cycloaddition photochimique [2+2] concertée soit autorisée, la réaction entre les énonés et les alcènes se fait par étapes et implique des intermédiaires diradicaux discrets[3] .

La réaction de photocycloaddition [2+2] est une réaction très utile en synthèse organique . liaisons carbone-carbone sont formé et un maximum de quatre nouveaux centres stéréogènes sont introduits dans la molécule au cours de la réaction. Malgré le mécanisme radical par étapes, des variantes stéréosélectives intra- et intermoléculaires ont émergé. Les énonés cycliques doivent être utilisées pour empêcher l'isomérisation compétitive cis – trans .

## 3. Problématique :

La photocyclisation [2+2] peut produire deux isomères constitutionnels, en fonction de l'orientation des substituants sur l'alcène et le groupe énone carbonyle. Lorsque l'énone carbonyle et le substituant de priorité la plus élevée sont proximaux, l'isomère est appelé « tête à tête ». Lorsque l'énone carbonyle et le substituant sont distaux, l'isomère est appelé « tête-à-queue ». La sélectivité pour l'un de ces isomères dépend à la fois de facteurs stériques et électroniques.





**Figure 2. Nomenclature pour décrire les régio- et diastéréoisomères dans les réactions de photocycloaddition [2 + 2].**

---

#### 4.Objectif :

L'objectif de notre mémoire est une recherche bibliographiquement approfondue sur les méthodes de synthèse des réactions de photocycloaddition [2+2] aspect pratique et théorique.

Le plan de ce mémoire s'articule autour de deux grands chapitres :

Lors du premier **chapitre 1 : généralités sur les réactions de photocycloaddition [2+2]**, nous verrons en premier lieu le principe et les différentes méthodes de synthèses déjà réalisés.

**Le second chapitre 2: la stéréosélectivité des réactions de photocycloaddition**, quand à lui, dresse la synthèse des recherches bibliographiques concernant les conditions opératoires modulant la stéréosélectivité et régiosélectivités des produits.

Nous terminons ce manuscrit par une conclusion contenant les perspectives qui s'ouvrent pour la poursuite de notre recherche.

# *Partie bibliographique*

# Chapitre1 : Généralités sur les réactions de photocycloaddition [2+2].

## 1.1.Introduction

Les réactions de cycloaddition permettent un accès polyvalent et simple aux composés organiques carbocycliques ou hétérocycliques(Figure3). Contrairement aux réactions de cyclisation, dans lesquelles une seule liaison est formée, la caractéristique des réactions de cycloaddition est la formation de deux liaisons ou plus en une seule opération.

Généralement, les oléfines servent de partenaire de réaction dans une réaction de cycloaddition et la formation de liaisons se produit au niveau des deux atomes de carbone de la double liaison.

Par conséquent, la double liaison est sacrifiée pour former deux nouvelles liaisons simples. Outre la réaction de Diels – Alder, dans laquelle un diène agit comme l'autre composant de cycloaddition, la photocycloaddition [2 + 2] est la réaction de cycloaddition la plus fréquemment utilisée pour accéder aux produits carbocycliques. Il s'agit de deux oléfines dont l'une doit être excitée par la lumière ultraviolette (UV) ou visible.

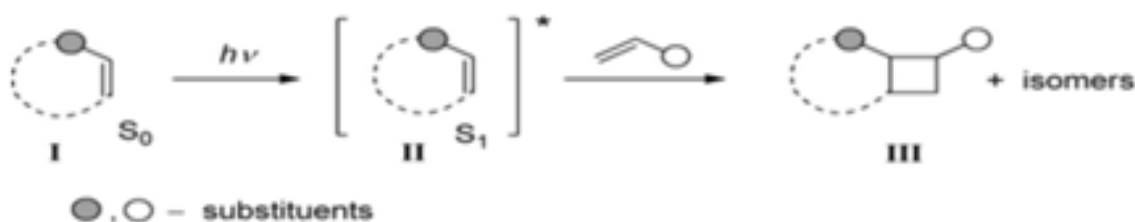


**Figure 3 :** Molécules représentatives synthétisées en utilisant la photocycloaddition [2 + 2] comme étape clé [4].

## .2 Considérations mécaniques fondamentales :

La voie de réaction la plus simple  $\mathbf{I} \rightarrow \mathbf{III}$  ( schéma 2 ) comprend l'excitation directe d'une oléfine  $\mathbf{I}$  donnée de l'état fondamental ( $S_0$ ) à son premier état singulet excité  $S_1$  ( $\mathbf{II}$ ) et l'ajout ultérieur à une autre oléfine.

Si aucune autre oléfine n'est présente, l'oléfine  $\mathbf{I}$  peut s'ajouter à une autre molécule d'elle-même conduisant au produit de [2 + 2] photodimérisation. Dans les deux cas, l'addition peut être envisagée de manière concertée, bien que l'intermédiaire de complexes excités dans le cas de la photocycloaddition [2 + 2] ou de dimères excités pour la photodimérisation [2 + 2] ait été observé.

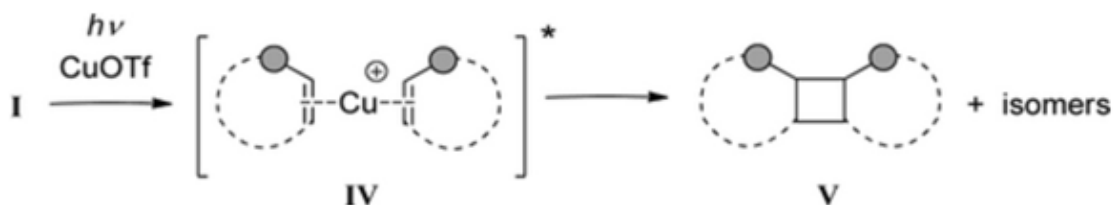


**Schéma 2 :** [2 + 2] Photocycloaddition d'une oléfine  $\mathbf{I}$  via son premier état singulet excité  $\mathbf{II}$  ( $S_1$ ).

La réaction peut également se produire de manière intramoléculaire.

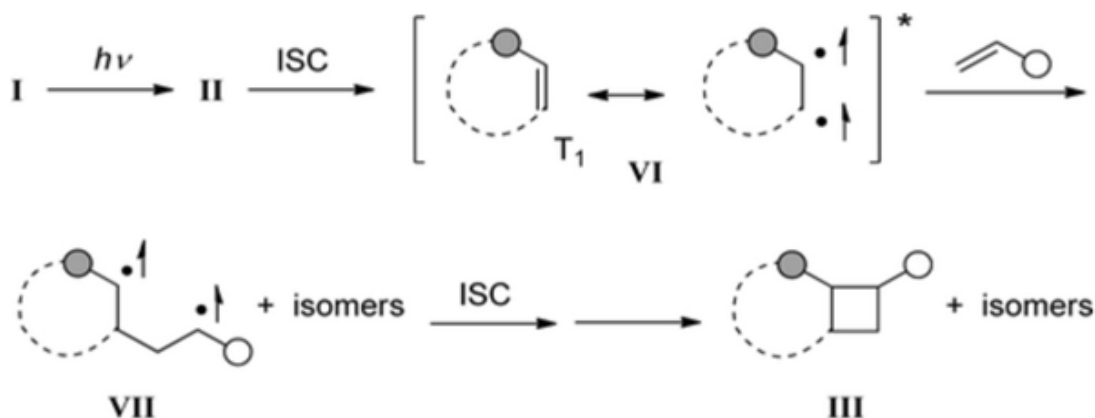
Les alcènes non conjugués ont un état  $S_1$  élevé et une excitation avec des sources d'irradiation disponibles dans le commerce ( $\lambda \geq 250$  nm) n'est pas faisable, une rotation autour de la double liaison C=C peut se produire en  $\mathbf{II}$  et conduit à une Perte d'énergie efficace. De plus, l'état  $S_1$  est normalement de courte durée, la fluorescence et la conversion interne (IC) étant des voies photophysiques compétitives, qui interfèrent avec l'efficacité de la photocycloaddition [2 + 2] souhaitée. Parmi les alcènes conjugués, ce sont surtout les arylalcènes (par exemple, les styrènes et les stilbènes), qui suivent cette voie de réaction soit dans une réaction intramoléculaire, soit dans une photodimérisation [2 + 2], soit dans une réaction de photocycloaddition [2 + 2] à une autre oléfine c'est-à-dire photocycloaddition **intermoléculaire** [5].

Lors de la complexation à un métal de transition, les oléfines peuvent être directement excitées à une longueur d'onde relativement longue ( $\lambda = 254$  nm) via un transfert de charge métal-ligand (MLCT) ou via un transfert de charge ligand-métal (LMCT) excitation. En particulier, les sels de cuivre (I) comme CuOTf (Tf = trifluorométhanesulfonyl) se sont révélés être des catalyseurs efficaces pour une photocycloaddition [2 + 2] ultérieure. Généralement, cette réaction est réalisée sous la forme d'une photodimérisation [2 + 2] ( schéma 3 ) en produits  $\mathbf{V}$  ou sous la forme d'une photocycloaddition [2 + 2] intramoléculaire [6].



**Schéma 3 : [2 + 2] Photodimérisation d'une oléfine I via son complexe Cu(I) excité IV.**

Il est souhaitable qu'une réaction de photocycloaddition intermoléculaire [2 + 2] réussie atteigne un état excité à durée de vie relativement longue, qui est disponible pour l'attaque par une autre oléfine. Ce prérequis est idéalement satisfait par des substrats oléfiniques dont la double liaison est conjuguée à un groupe carbonyle. En règle générale, les cétones (énones)  $\alpha,\beta$ -insaturées ou les dérivés d'acides carboxyliques  $\alpha,\beta$ -insaturés peuvent être directement excités à l'état  $S_1$  respectif (II) à partir duquel le croisement intersystème (ISC) (c'est-à-dire un retournement de spin) vers l'état respectif l'état triplet est rapide (schéma 4). Les réactions photochimiques se produisent à partir de l'état triplet le plus bas  $T_1$ .



**Schéma 4. [2 + 2] Photocycloaddition d'une oléfine I via son premier état triplet excité VI ( $T_1$ ).**

Dans Historiquement état, la double liaison n'existe pas et la rotation libre est possible. Il est donc courant d'employer comme substrats des composés carbonylés cycliques à cinq et six chaînons  $\alpha,\beta$ -insaturés dont l'état  $T_1$  est tordu mais ne peut dissiper complètement son énergie par rotation. La longue durée de vie de l'état triplet, qui peut être dans le régime permet à une attaque intermoléculaire d'une autre molécule d'oléfine de générer un intermédiaire 1,4-diradical VII à partir de laquelle les produits sont formés après ISC. Les longueurs d'onde d'excitation typiques pour les énones se situent dans la plage de  $\lambda = 300-350$  nm, pour les lactames et les lactones  $\alpha,\beta$ -insaturés à  $\lambda = 250$  nm [7].

La population de l'état triplet d'une oléfine n'est pas seulement possible par excitation directe mais elle peut aussi être induite par transfert d'énergie d'une autre molécule photoexcitée.

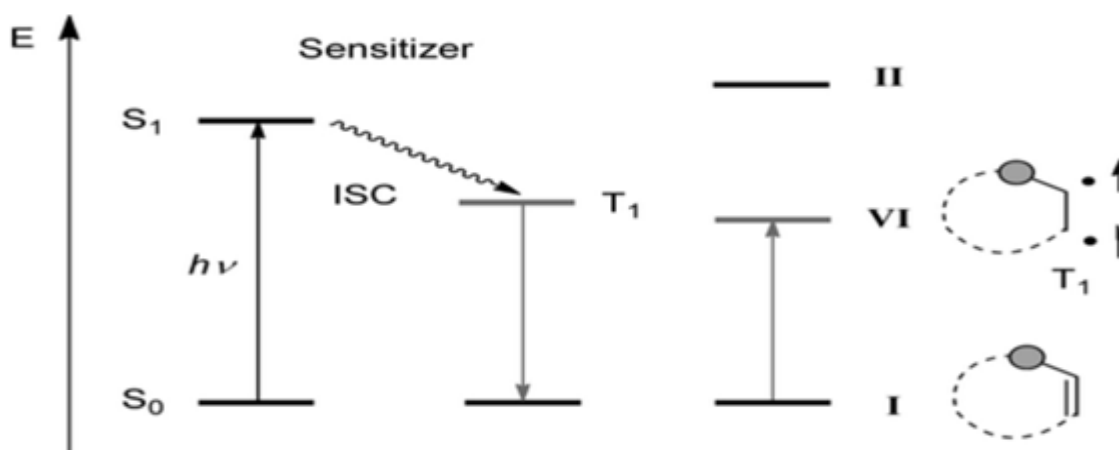
Ce processus est appelé transfert d'énergie triplet ou sensibilisation (Schéma 5). Un sensibilisateur triplet idéal est un composé avec un état  $S_1$  bas et un état  $T_1$  haut. De plus, il devrait montrer un taux d'ISC élevé pour que le rendement quantique de la formation de  $T_1$  atteigne l'unité. Une fois à l'état triplet, le sensibilisant peut transférer son énergie à une oléfine par un mécanisme d'échange d'électrons. Les conditions pour que le transfert d'énergie se produise efficacement sont :

- (a) **une rencontre spatiale étroite du sensibilisateur et de l'oléfine ;**
- (b) **une préférence énergétique pour le processus.**

En d'autres termes, l'énergie triplet de **VI** doit être inférieure à l'énergie triplet du sensibilisateur.

Le grand avantage de la sensibilisation par rapport à l'excitation directe est le fait qu'elle peut être réalisée à grande longueur d'onde alors que l'excitation directe nécessiterait une lumière à courte longueur d'onde.

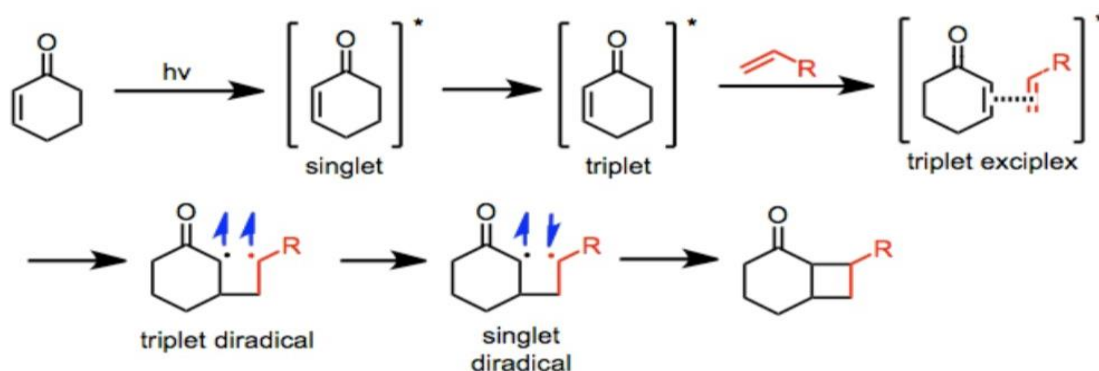
La situation décrite dans le (schéma 5) est typique. Excitation directe de l'oléfine (I  $\rightarrow$  II) nécessiterait beaucoup plus d'énergie que la population de l'état triplet par sensibilisation. Typiquement, des cétones aliphatiques ou aromatiques sont utilisées comme sensibilisateurs triplet. Une procédure de synthèse pratique consiste à exécuter la réaction dans l'acétone ou à ajouter la cétone (par exemple, la benzophénone et l'acétophénone) à un solvant.



**Schéma 5: Sensibilisation via transfert d'énergie triplet d'un sensibilisateur (à gauche) à une oléfine I (à droite). [8]**

### 3. Mécanisme dominant de la photocycloaddition:

Le mécanisme de photocyclisation [2 + 2] commence par la photoexcitation de l'énone à un état excité singulet. L'état singulet est généralement de très courte durée et un passage intersystème vers l'état triplet se produit alors. À ce stade, l'énone forme un exciplex avec l'alcène à l'état fondamental, formant finalement un intermédiaire diradical triplet. L'inversion de spin vers le diradical singulet doit se produire avant que la fermeture au produit cyclobutane puisse avoir (schémat 6) [9].



Schémat 6: mécanisme dominant de la photocycloaddition [2+2].

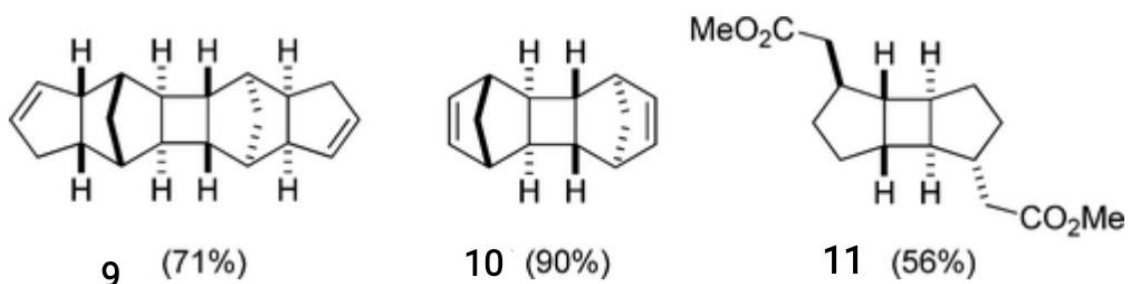
### 4. Photocycloaddition [2+2] catalysée par Cu(I) :

Le catalyseur typique à utiliser dans la photocycloaddition [2 + 2] catalysée par Cu (I) est CuOTf . En termes de manipulation, l'utilisation de Cu(OTf) est plus pratique, et il a été montré qu'il présente une activité catalytique similaire, très probablement par réduction in situ en Cu(I).

Les éthers (Et<sub>2</sub>O et THF) sont des solvants typiques pour la réaction, et la longueur d'onde d'irradiation typique est  $\lambda = 254$  nm. Les réactions sont réalisées de manière intermoléculaire sous forme de photodimérisation [2 + 2] ou de manière intramoléculaire pour générer des bicyclo [3.2.0] heptanes.

➤ **Photodimérisation [2 + 2] :**

Les réactions de photodimérisation [2 + 2] ont été montrées par *Malik et Col* [10], réalisés avec une grande efficacité dans les liquides ioniques (Figure 3).



**Figure 3 : quelques produits de la photodimérisation [2+2].**

Il a été constaté que le bis (trifluorométhylsulfonyl) imide de triméthyl (butyl) ammonium ([tmba][NTf<sub>2</sub>]) était un solvant idéal, ce qui facilite la formation efficace du produit. Le dicyclopentadiène, par exemple, donnerait le dimère **9** avec un rendement de 71%, alors qu'un rendement de seulement 48% avait été enregistré. La réaction a été effectuée dans le THF.

Le cycle cyclobutane central est généralement formé de manière cis-anti-cis et est en position trans (exo) par rapport au plus grand substituant du cycle existant. Ce résultat stéréochimique est attendu de la formation préférée du complexe Cu(I) respectif. Les photodimères apparentés **10** et **11** ont été obtenus d'une manière similaire.

Le composé **11** était accompagné d'un autre diastéréoisomère dans un rapport diastéréoisomère de 89/11. Des réactions de photocycloaddition [2 + 2] intramoléculaires pourraient également être réalisées dans [tmba][NTf<sub>2</sub>] comme solvant.

La photodimérisation du dérivé dicyclopentadiène racémique (**12**) a donné exclusivement les produits cis-anti-cis respectifs **13** et (**14**) avec le cyclobutane en position exo du squelette norbornane (rendement 62 %). Schéma 7.



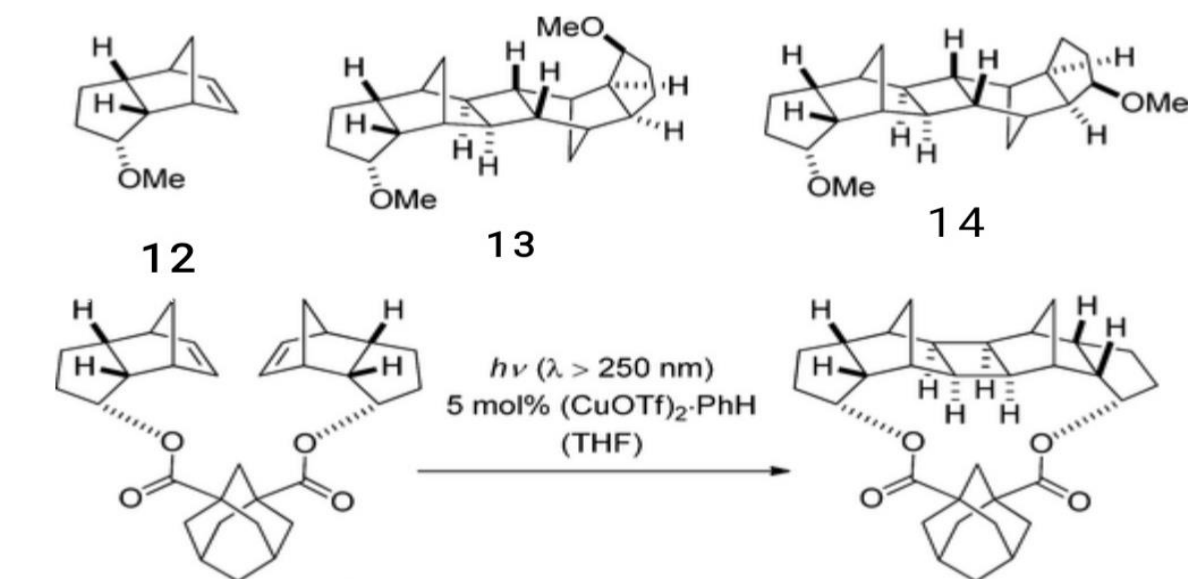


Schéma 7 : [2 + 2] Produits de photodimérisation de Norbornene 12 et influence d'une attache sur la configuration relative.

## 5. Photocycloaddition [2+2] avec excitation directe et sensibilisation :

La grande majorité de ces réactions a été réalisée avec des composés carbonylés  $\alpha$ ,  $\beta$ -insaturés. Cependant, la discussion commence avec des alcènes non conjugués et substitués par des hétéroatomes comme substrats, suivis d'alcènes conjugués à un arène. Les chalcones (15) sont couvertes dans la sous-section énone [11].

La cycloaddition induite par la lumière d'une énone à l'état excité à un alcène à l'état fondamental pour produire un cyclobutane, est une réaction très utile en synthèse organique puisque deux nouvelles liaisons carbone-carbone sont formées et un maximum de quatre nouveaux centres stéréogènes sont introduits dans la molécule au cours du processus.

### 5.1. Photocycloaddition des alcènes non conjugués et substitués par des hétéroatomes :

#### 5.1.1. Synthèse de l'octacyclopropylcubane :

*De Meijère et Col.*, ont préparé avec succès Octacyclopropylcubane ( 17) à partir du diène 16 par une photocycloaddition intramoléculaire [2 + 2] ( Schéma 8 )<sup>10</sup>. La réaction a été effectuée à  $\lambda > 250$  nm sans sensibilisateur supplémentaire. Apparemment, une excitation directe est réalisable à cette longueur d'onde et initie la photocycloaddition souhaitée [12].

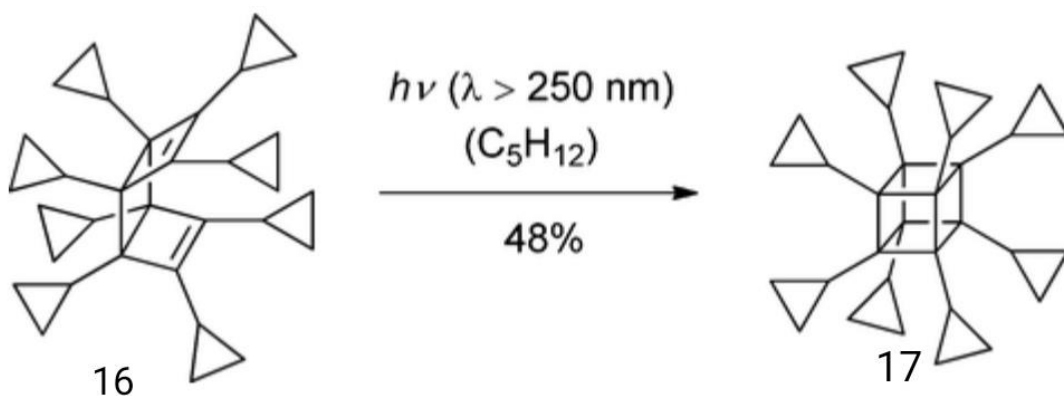


Schéma 8 : Synthèse de l'octacyclopropylcubane ( 17 ) par excitation directe du diène(16)

### 5.1.2. Synthèse des diazacyclooctanes:

La photocycloaddition [2+2] d'alcènes substitués par des hétéroatomes est principalement réalisée sous forme de réaction intramoléculaire, pour former des composés en cage, ou sous forme de photodimérisation [2 + 2].

Une dimérisation remarquable a été observée lorsque la *N*-acétyl-azétine ( 18 ) a été irradiée dans une solution d'acétone ( schéma 9 ) [13] .

Une formation exclusive de produits a été observée, dont la séparation complète était impossible. La configuration relative des diastéréoisomères a été élucidée comme étant cis-syn-cis (19) et cis-anti-cis (20).

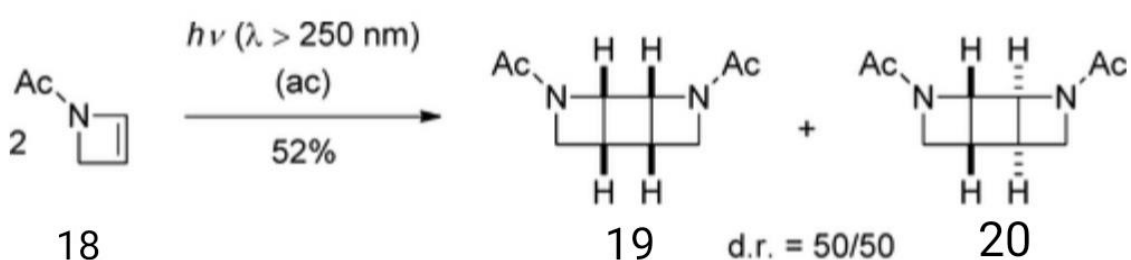
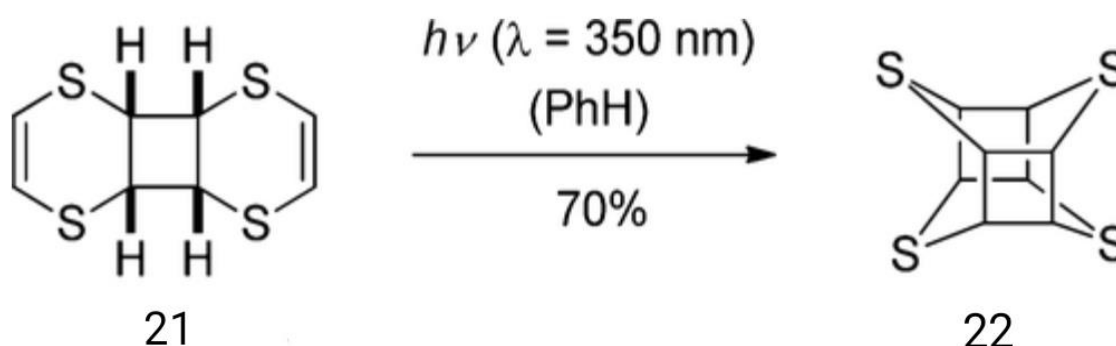


Schéma 9: Synthèse des diazacyclooctanes19 et 20 par photocyclodimérisation [2 + 2] sensibilisée de la *N*-acétylazétine (18).

### 5.1.3. Synthèse de tétrathiatétraastérane :

Le tétrathiatétraastérane (22) représente un autre composé esthétiquement attrayant, qui a été préparé par [2 + 2] photocycloaddition. Le précurseur (21), qui était disponible par [2 + 2] photodimérisation, à une absorption à grande longueur d'onde due à la conjugaison ( $\lambda = 350 \text{ nm}$ ) pour donner le produit cible avec un bon rendement 70% (Schéma 10) [14].



**Schéma 10 : Synthèse de tétrathiatétraastérane(22) par photocycloaddition intramoléculaire [2 + 2] de dithiine 21.**

## 5.2. Photocycloaddition avec les Alcènes conjugués à l'arène :

### 5.2.1. Synthèse d'éthers couronnes :

Dans une autre application, le groupe de Nishimura a utilisé la photocycloaddition intramoléculaire [2 + 2] pour la synthèse d'éthers couronnes, qui contiennent en plus des groupes éther trois unités pyridine dans le cycle macrocyclique. La di (vinylpyridine) a été soumise à une irradiation filtrée au Pyrex qui a abouti à la formation du produit souhaité (Schéma 11). Ce composé et un pyridinocrownophane apparenté ont montré une affinité particulièrement élevée pour les ions argent [15].

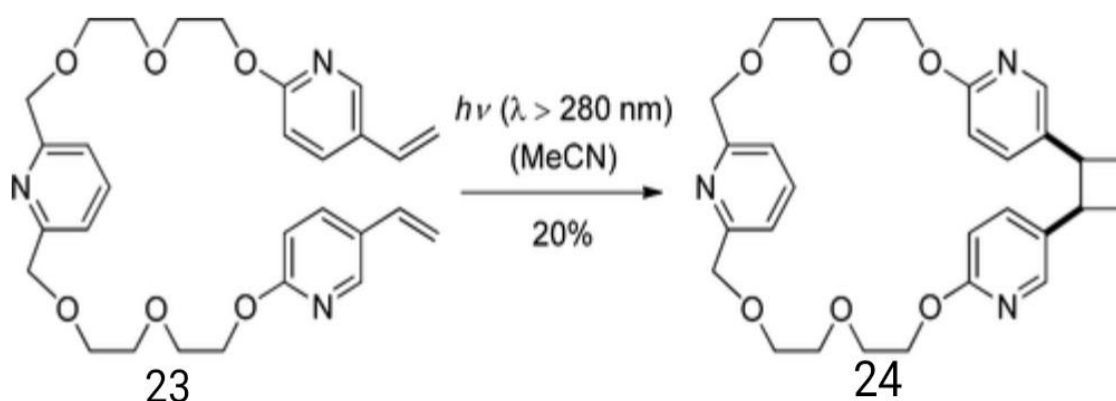


Schéma 11: Synthèse du Pyridinocrown.dzdophane 24 par Vinylpyridine intramoléculaire [2 + 2] Photocycloaddition<sup>13</sup>

#### 6. Synthèse des estère méthylique par réaction Intramoléculaire [2 + 2] de Photocycloaddition.:

*Hsung et Col.*, ont synthétisé l'estère méthylique respectif (**26**) de l'acide daurichroménique. L'irradiation de ce composé avec une lampe à mercure moyenne pression (filtre Pyrex) a donné les esters rac – **26** des acides (±)-rhododaurichromaniques sous la forme d'un mélange 50/50 d'épimères à l'atome de carbone C12 (Schéma 12) [16].

Les auteurs ont déclaré que l'épimérisation se produit via l'isomérisation cis/trans de la double liaison avant la photocycloaddition [2 + 2]. La saponification des esters rac – 26 a livré les acides (±)-rhododaurichromaniques A et B sous forme racémique.

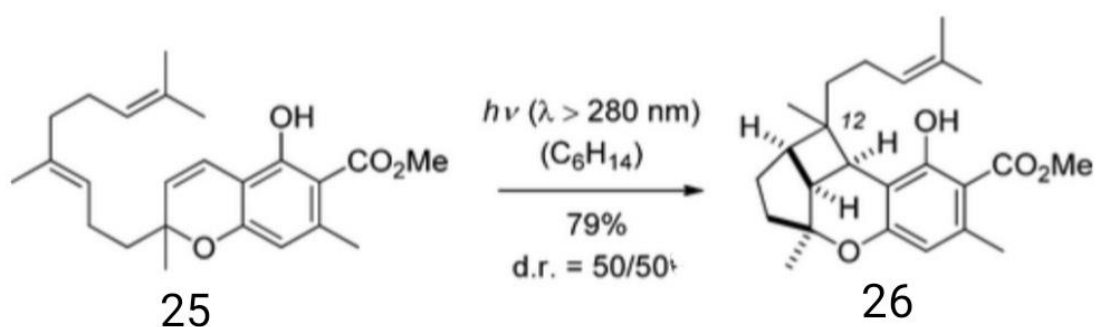
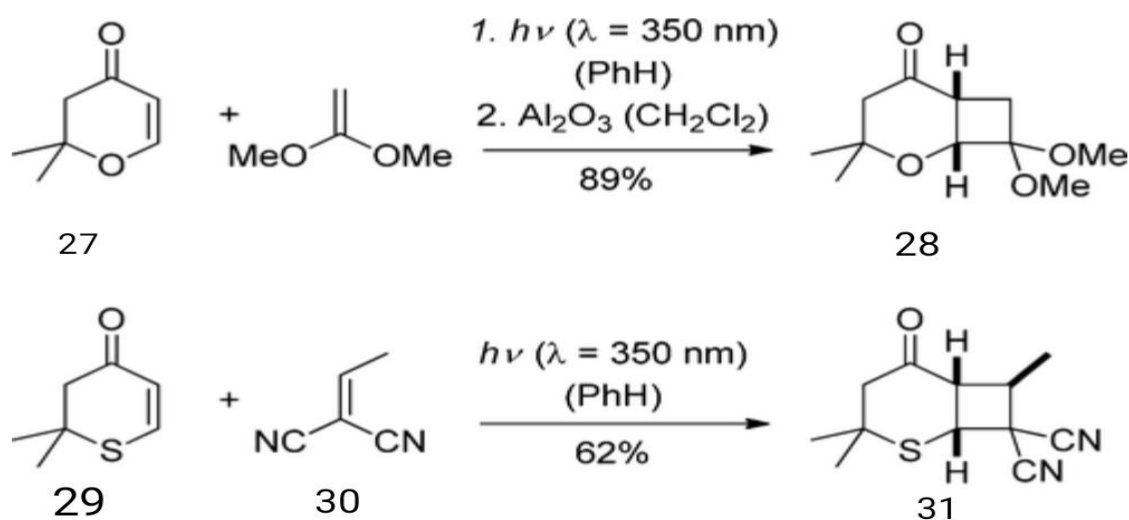


Schéma 12 : Synthèse des Esters Méthyliques 26 des Acides (±)-Rhododaurichromaniques.

## 7. Photocycloaddition du 4-hétéro-2-cyclohexénones :

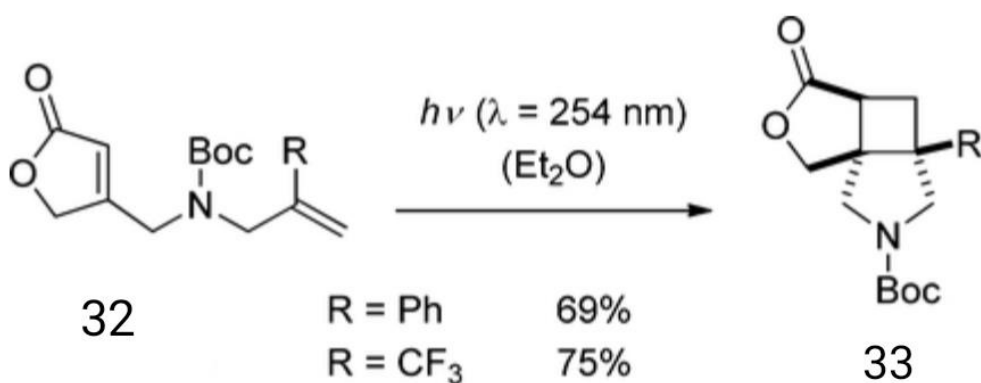
Le groupe de *Margaretha* visait à élucider la chimie intermoléculaire de la photocycloaddition [2 + 2] des 2,3-dihydro-4*H*-pyran-4-one et les 2,3-dihydro-4*H*-thiopyran-4-ones. Un immense ensemble de données a été généré, dont deux exemples ; la dihydropyranone (**27**) a été produit avec une régiosélectivité élevée. Un mélange de produits cis et trans a été formé, qui a été converti en l'isomère cis pur (**28**) Lors du traitement avec de l'alumine basique (schéma 13) [17].



**Schéma 13: Réactions intermoléculaires représentatives [2 + 2] de photocycloaddition des 4-hétéro-2-cyclohexénones 27 et 29.**

## 8. Photocycloaddition intramoléculaire des lactones $\alpha$ , $\beta$ -insaturées non conjuguées:

Les premiers travaux sur les réactions de photocycloaddition [2 + 2] de lactones  $\alpha$ ,  $\beta$ -insaturées non conjuguées ont été réalisés dans les années 1970. Les composés cycliques à cinq chaînons [c'est-à-dire les 2(5*H*)-furanones (buténolides)](**32**), sont depuis longtemps au centre de l'intérêt car ils se comportent relativement bien dans les réactions de photocycloaddition inter- et intramoléculaires [2 + 2] [18].



**Schéma14 : [2 + 2] Photocycloaddition intramoléculaire de N -Boc –Protected 4-(Allylaminomethyl)-2(5 H )-furanones 32.**

### Conclision chapitre 1 :

Lors de ce premier chapitre nous avons passé en revue les bases des réactions de photocycloaddition [2+2] . Plusierus exemples ont été abordés, ce que nous retenons que la valeur de la longuer d'onde, les groupes substituants et les conditions opératoires influances la stériorélectivité et la régiorélectivité de la réaction.

## Chapitre 2: la stéréosélectivité des réactions de photocycloaddition,

### 1-Introduction :

Plusieurs méthodes de synthèse ont été développées pour aboutir à des réactions de photocycloaddition [2+2] avec des produits hautement énantiomériquement purs. Nous passerons en revue dans ce chapitre les méthodes les plus utilisées récemment notamment les complexes de cyclodextrine.

### 2-Conditions typiques de la photocycloaddition [2+2] :

Une grande variété de solvants peut être utilisée, bien que les solvants doivent être désaérés pour éviter les réactions radicalaires avec l'oxygène. L'acétone est un solvant utile, car il peut servir de triplet sensibilisant. Les hexanes peuvent être utiles pour les réactions intramoléculaires. La température de réaction n'est pas critique, bien que la régiosélectivité et la stéréosélectivité puissent dépendre de la température. La longueur d'onde de la lumière utilisée est également importante, car les conditions typiques de la photocycloaddition [2+2] ne doit pas absorber de photons et s'engager dans sa propre photochimie. Pour les réactions intermoléculaires, un excès d'alcène doit être utilisé pour éviter la dimérisation compétitive de l'énone (schéma 15).

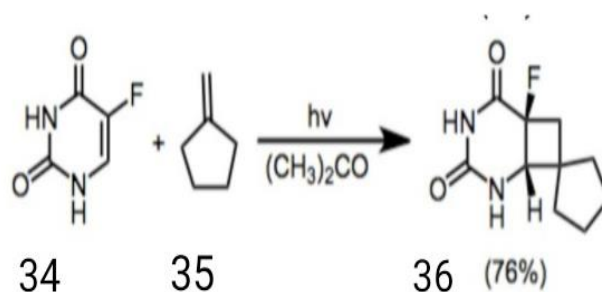


Schéma 15: exemple de procédure de photocycloaddition [2+2].

#### 2.1. Mode opératoire de la synthèse du produit 36 :

Une solution de 5-fluorouracile (0,39 g, 3 mmol) et 4 ml de méthylène-cyclopentane dans 150 ml d'acétone a été placée dans un réacteur photochimique standard équipé d'un puits d'immersion, d'un manchon filtrant Corex et d'une lampe à mercure Hanovia de 450 nm. La solution a été irradiée pendant 2 heures et le solvant a été éliminé. Le résidu a été recristallisé dans de l'acétate d'éthyle pour donner 0,47 g (76 %) du photoadduct, IR 1700 cm<sup>-1</sup>. RMN<sup>1</sup> H (DMSO-d<sub>6</sub>) δ 1,0–1,9 (8H, br m), 2,0–2,6 (m, partiellement obscurci par le DMSO), 3,95 (1H, d, J = 21 Hz), 8,02 (1H, s), 10,44 (1H, br s) [19].

### 3-1'impact de la cyclodextrine sur les réactions de la photocycloaddition :

Une **cyclodextrine** (dite parfois **cycloamylose**) est une molécule-cage d'origine naturelle qui permet d'inclure plusieurs molécules invitées dans sa cavité.

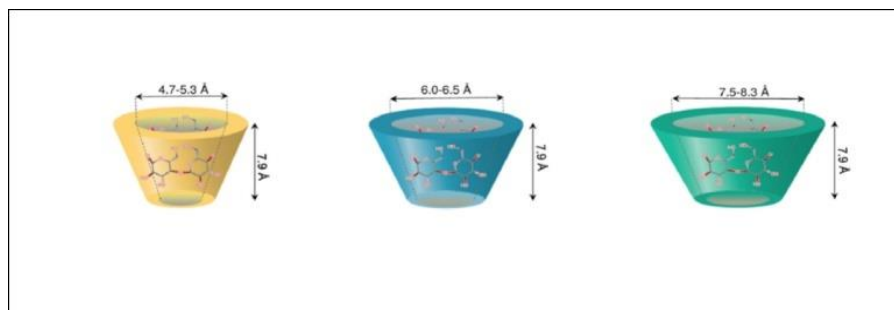


Figure 4 : Les différentes types des cyclodextrines [20] .

#### 4. Photocycloaddition de la dihydroazépinone en présence de $\beta$ -CD :

Les cyclodextrines sont fréquemment étudiées comme structure hôte dans les réactions de photocycloaddition. A titre d'exemple le lactame insaturé (37) forme un complexe d'inclusion avec la  $\beta$ -cyclodextrine (Schéma 16). Le complexe 1:1 est obtenu sous forme de poudre insoluble dans l'eau. Une suspension correspondante a été irradiée avec de la lumière UV. [21].

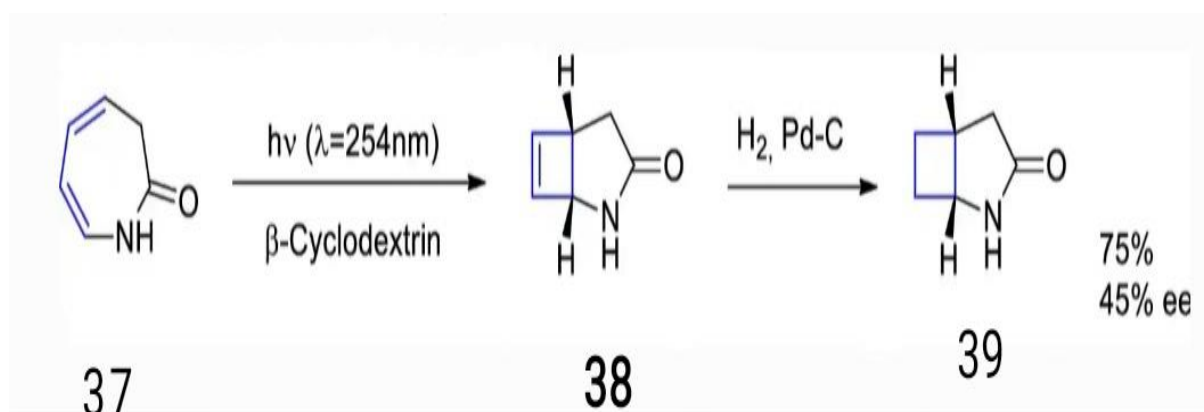
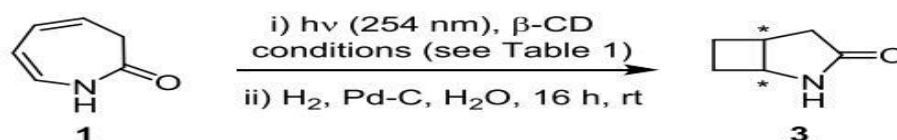


Schéma 16: photocycloaddition de la dihydroazépinone 76 complexée à la  $\beta$ -cyclodextrin.



❖ Résultats expérimentaux de la photocycloaddition de l'azépinone en présence de la  $\beta$ -CD :



Entry	Irradiation conditions	Sample state <sup>a</sup>	Yield <b>3</b> (%)	ee <b>3</b> (%)
1	A, 45 °C, 2 h	solution	40	0
2	A, 20 °C, 2 h	solution <sup>c</sup>	65	0
3	A, 5 °C, 2 h	suspension	79	38
4	A, 5 °C, 2 h	suspension <sup>d</sup>	75	45
5	B, 25 °C, 7 h	powder <sup>e</sup>	70	0-40 <sup>f</sup>
6	B, 25 °C, 20 h	powder	71	36
7	C, 25 °C, 5 h	film	77	41
8	C, 25 °C, 5 h	film <sup>g</sup>	77	42
9	C, 25 °C, 5 h	film <sup>c</sup>	78	41

**Tableau 1 : résultats de la photocycloaddition de l'azépinone 1 en présence de la  $\beta$ -CD [22].**

Le protocole d'électrocyclisation-réduction comme procédure standard (tableau 1). L'expérience a été réalisée sur la solution claire équimolaire de 1/ $\beta$ -CD (15 mM) à 45 °C. Après 2 heures d'irradiation, la solution de couleur jaune a été refroidie – à ce moment-là, aucune précipitation n'a été observé – et réduit pour donner 3 dans un rendement de 40 % et avec un ee de zéro (entrée 1).

Il était soupçonné que le rendement modeste était dû à la dégradation thermique pendant l'irradiation, de sorte que la seconde l'expérience à l'état de solution a été menée à 20 °C. A cette température, une concentration plus faible (4 mM) de chaque composant était nécessaire pour obtenir une solution limpide (entrée 2). Alors que le rendement isolé de 3 (65 %) est amélioré, le ee de l'échantillon reste nul.

Nous avons donc porté notre attention sur la suspension blanc laiteux formée à des concentration. Une suspension a été préparée à partir d'une solution équimolaire de 1/ $\beta$ -CD (15 mM chacune), laissant 2 heures d'agitation pour terminer le processus. Suivant la procédure standard, le suspension a été irradiée à 5 °C puis réduite pour fournir du lactame 3 avec un rendement de 79% et avec un ee de 38 % (tableau 1, entrée 3).

Lorsque cette expérience a été répétée avec un double excès de  $\beta$ -CD, le rendement est resté similaire (75 %) tandis que le ee a légèrement augmenté à 45 % (entrée 4)[23]

### 5. Photocycloaddition à l'état solide et en solution :

Dans chaque cas, les réactions à l'état de solution a donné le produit avec un excès énantiomérique négligeable, alors que l'état solide les réactions se sont déroulées avec environ 60% ee dans le premier cas et 25% ee dans le second (schéma 17).[24]

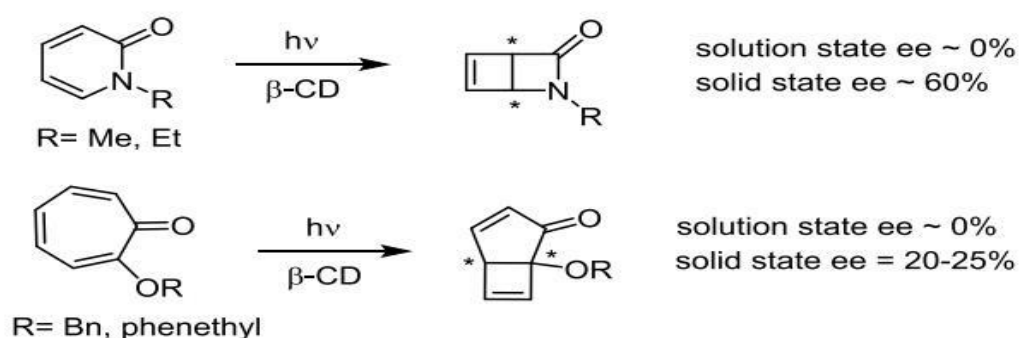
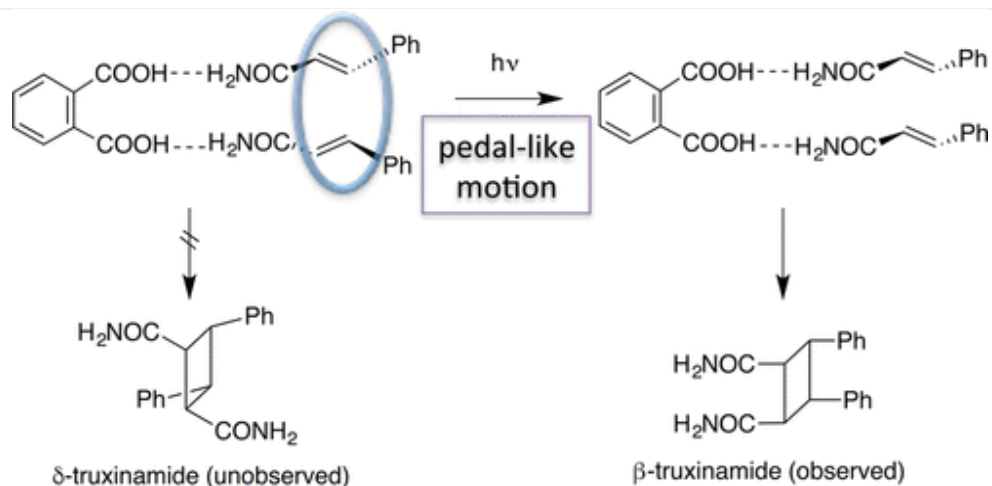


Schéma 17 : photocycloaddition intermoléculaire en présence de la  $\beta$ -CD.

### 6. Autres facteurs réagissent sur l'énantioselectivité de la photocycloaddition [2+2]:

#### 6.1. Effets de la flexibilité rotationnelle des molécules :

L'une des deux oléfines doit subir un mouvement semblable à une pédale de bicyclette pour atteindre un alignement parallèle pour donner le produit illustré.



**Schéma 18. Exemple illustrant la flexibilité rotationnelle des molécules d'oléfine. [25]**

## 6.2. L'impact de la Cucurbiturilles (CB) sur les réactions de la photocycloaddition 2+2:

Cucurbiturilles (CB) (440-453) sont une famille de composés de conteneurs moléculaires avec des formes similaires à celles des citrouilles. Synthétisé à l'origine par *Behrend et Col*, en 1905, [26].

La poche hydrophobe (nanocavité) formée par les unités de glycouril à pont méthylène présente les groupes carbonyle polaires en haut et en bas de la cavité permettant aux CB de se lier aux molécules organiques polaires et non polaires. En raison de leur nature polaire, les CB sont solubles dans l'eau, ce qui les rend attrayants pour contrôler les photoréactions dans une perspective de stratégie verte. Les efforts de divers groupes au cours des dernières années ont suscité l'intérêt des chimistes pour utiliser les CB comme cavité supramoléculaire en raison de ses propriétés de reconnaissance moléculaire supérieures. Pour utiliser efficacement les CB pour contrôler les réactions photochimiques. (schéma 19)

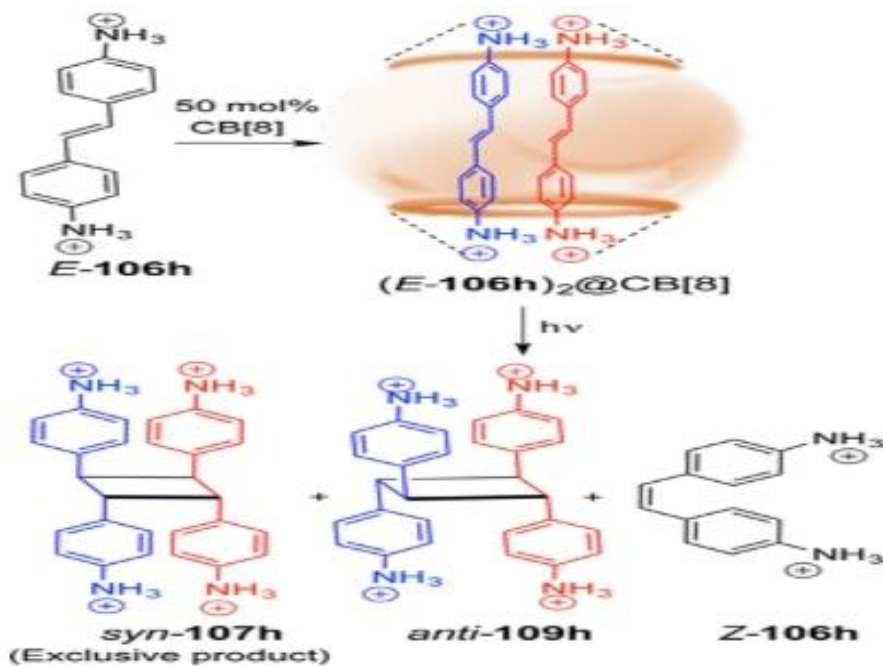


Schéma 19 : contrôle de l'énantioselectivité photochimique en utilisant la CB.

### 6.3. Influence du montage de photochimie :

L'utilisation du réacteur de photochimie, avec une lampe polychromatique ou bien monochromatique dépend des réactifs utilisés. L'utilisation des filtres permet de cibler les longueurs d'ondes à utiliser et donc les réactions cibles. [27].

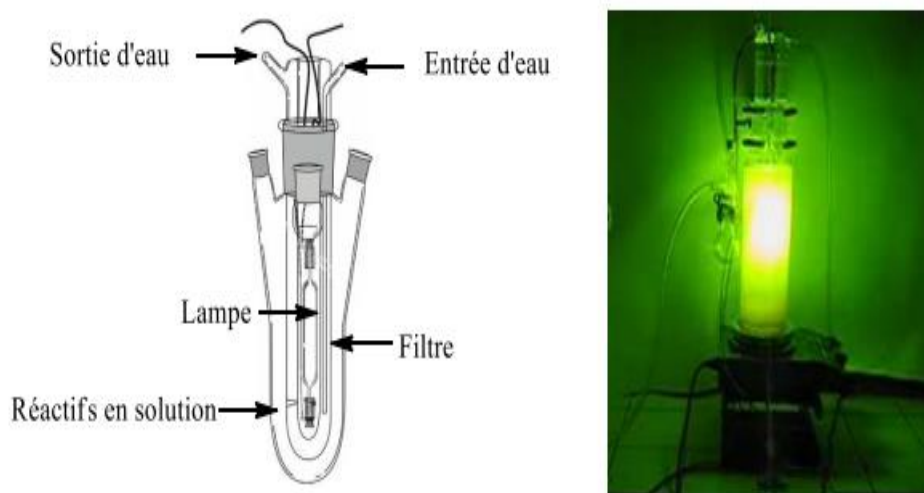


Figure 5: Schéma d'un réacteur photochimique (gauche) ; photo d'un réacteur photochimique en pyrex (ou quartz) avec une lampe UV allumée (droite).

Verre	Transmission		
	20 %	50 %	90 %
Quartz	< 200	< 200	240
Vycor	200	220	280
Corex	270	290	360
Pyrex	290	300	360

**Tableau 2 : Les longueurs d'ondes (nm) des irradiations qui donnent 20 %, 50 % et 90 % de transmission à travers un filtre de 1 mm de quelques verres.**

### **Conclusion :**

La photocycloaddition supramoléculaire a connu des progrès rapides ces dernières années. La réactivité et la stéréosélectivité des photoréactions chirales ont été considérablement améliorées par les hôtes/modèles en arrangeant ou en confinant le ou les substrats par une interaction forte et longue à la fois aux états fondamental et excité.

Les structures chimiques et électroniques des sources chirales supramoléculaires ont joué un rôle important dans la manipulation de la stéréosélectivité de la photoréaction. En outre, des facteurs externes, tels que le solvant, la température, la pression, la longueur d'onde d'irradiation et le pH ont également été utilisés pour manipuler efficacement les résultats optiques de la photoréaction.

**Conclusion générale :**

Malgré le grand succès obtenu dans le contrôle stéréochimique des réactions de photocycloaddition [2+2] , il est encore très difficile d'obtenir un seul produit énantiomère avec un excellent rendement médié par des hôtes chiraux artificiels ou semi-synthétiques.

## Références bibliographiques :

- [1]:G.Ciamician. ; P.Silber, *ChemischeLichtwirkungen,on line library* **1908**,41, 1071-1080.[2]:P.BerLiebermann, *UberPolythymochinonBerichte. Der en. Chimischen. Gesllschaft.***1877** , 10 , 2177 – 2179.
- [3]:MT, Crimmins ; Reinhold, *TL Org. Réagir.* **1993** , 44 , 297.
- [4]:T, Bach ; H,Brummerhop. *Unprecedented Facial Diastereoselectivity in the Paternò–Büchi Reaction of a Chiral Dihydropyrrole.**Angew Chem Int Ed Engl.* **1998**, 37, 3400– 3402
- [5] :S.A,Fleming, . G .A,Griesbeck, A. G.;*Photocycloaddition of Alkenes to Excited Alkenes. In Synthetic Organic Photochemistry, Molecular and Supramolecular Photochemistry , New York, 2005 .* 12, 141– 160
- [6]:S,Ghosh. *Réactions inter- et intramoléculaires [2 + 2]-photocycloaddition catalysées par le cuivre (I) des alcènes . Dans CRC Handbook of Photochemistry and Photobiology , 2 e éd.;* *Horspool, ; CRC Press : Boca Raton , 2004 ;* 18-1 – 18-24
- [7]:P, Margaretha. ; AG, Griesbeck ; J, Mattay , C.Malik,; M,Vaultier ; S, Ghosh. *Copper(I)-Catalyzed [2 + 2] Photocycloaddition of NonconjugatedAlkenes in Room-TemperatureIonicLiquidsSynthesis* **2007**,33, 1247– 125
- [9]: RO ,Loutfy ; P,DeMayo. *J.Can . Chem. , 1972 ,* 50 , 3465.
- [10]:C.Malik,; Vaultier, M. ; S, Ghosh. *Copper(I)-Catalyzed [2 + 2] Photocycloaddition of NonconjugatedAlkenes in Room-TemperatureIonicLiquidsSynthesis* **2007**,33, 1247– 1250 .
- [11]:E ,Galoppini ;R.Chebolu ; R.Gilardi; w.Zhang.*synthèse de syn-photodimères de dicyclopentadiènes J. Org. Chim.* **2001** , 66 , 162 – 168.
- [12]:A.Meijere ;S.Redlich ; D.Frank. ; J.Magull, ; *.Octacyclopropylcubane and Some of ItsIsomersAngew.Chem., Int. Ed.* **2007**, 46, 4574– 4576 .
- [13]:P.Dave. ; R.Duddu, R. ; J.Li. ; R.Surapaneni; R.Gilardi. *Photodimerization of N-acetyl-2-azetine.TetrahedronLett.* **1998**, 39, 5481– 5484 .
- [14]: K.Gollnick; H Hartmann.*Thermal and PhotochemicalReactions of 1,4-Dithiine and DerivativesTetrahedronLett.* **1982**, 23, 2651– 2654 .
- [15]:S. Inokuma; T.Yatsuzuka ; S. Hino; J.Nishimura. *Synthesis of Crownophanes Possessing Three Pyridine Rings Tetrahedron,* **2007**, 63, 5088– 5094.
- [16]:A.Kurdyumov; R.P.Hsung. ;K,Ihlen. ;J, Wang. *Ester Org. Lett.* **2003**, 5, 3935– 3938.
- [17]:K,Schmidt ; P, Margaretha.*Helv. Chim. Acta* **2011**, 94, 1994– 2001
- [18]:G.Mehta. ;K, Sreenivas. ;*Synthetic StudiesTowards the Novel Fomannosane Sesquiterpenoid Illudosin : Framework Construction. Tetrahedron* **2003**, 59, 3475–3480.

- [19]: A. T. Mansour, J. Buendia, J. Xie, F. Brisset, S. Robin, D. Naoufal, O. Yazbeck, D. J. Aitken,  $\beta$ -Cyclodextrin-Mediated Enantioselective Photochemical Electrocyclization of 1,3-Dihydro-2H-azepin-2-one, *J. Org. Chem.* 2017, 82, 9832- 9836.
- [20]: A. Martins, F. Viegas, H. G. Ferraz; "Cyclodextrins and ternary complexes: technology to improve solubility of poorly soluble drugs", *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2011, 47(4), 665-681.
- [21]:<sup>9</sup> A. Mansour, T., J. Buendia, J., Xie, J., F. Brisset, S., Robin, D., Aitken. *Journal of Organic Chemistry*, 2017, 82, 9832–9836.
- [22]: Awada, H.; Robin, S.; Guillot, R.; Yazbeck, O.; Naoufal, D.; Jaber, N.; Hachem A.; Aitken, D. J. *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 7148-715
- [23]: A. Mansour, *The Journal of Organic Chemistry*, **2017**, 82, 9832–9836
- [24]: A. Kassir, S.S. Ragab ; T. Nguyen . A. M.; F. Charnay-Pouget .; Guillot, R.; . *Org. Chem.* **2016**, 81, 9983-9991
- [25]: J. Ji , W. Wu , W. Liang , G. Cheng , R. Matsushita , Z. Yan , X. Wei , *Confiture. Chim. Soc.* , **2019**.141 , 9225 – 9230.
- [26]: M. Pattabiraman. ; Natarajan, A. ; Kaliappan, R. . *Photodimérisation dirigée par modèle des trans -1,2-Bis(n-pyridyl) éthylènes et des stilbazoles dan l'eau* .**2005**,2542-4544.
- [27]: J.G. Calvert. et J.N. Pitts., *Photochemistry*, Wiley & Sons, New York, . **1966** 6,5-24288.



## **RESUME :**

**La réaction de photocycloaddition est une réaction très utile en synthèse organique.**

**Elle peut se faire avec excitation directe de l'oléfine par la lumière ultra violet ou visible ou par transfert d'énergie.**

**Lors de la photocycloaddition deux liaisons carbone-carbone seront formées, donc possibilité d'avoir quatre centres asymétriques, ce qui donne un faible rendement et un excès énantiomérique plus bas, à cause des problèmes de stéréosélectivité et régiosélectivité.**

**Pour améliorer le rendement ainsi que l'excès énantiomérique de la réaction de photocycloaddition on peut utiliser des supramoléculaires tels que la cyclodextrine, avec changement de l'état physique du milieu réactionnel.**

## **Mots clés :**

**Photocycloaddition, excitation, Cyclodextrine, stéréosélectivité, régiosélectivité.**

## **ABSTRACT:**

**The redaction of photocycloaddition is a very useful reaction in organic synthesis.**

**It can be done with direct excitation of the olefin by ultra violet or visible light or by energy transfer.**

**During photocycloaddition two carbon-carbon bonds will be formed, therefore possibility of having four asymmetric centers, which gives a low yield and a lower enantiomeric excess, due to problems of stereoselectivity and regioselectivity.**

**To improve the yield as well as the enantiomeric excess of the photocycloaddition reaction, supramolecular such as cyclodextrin can be used, with a change in the physical state of the reaction medium.**

**Keywords:**

**Photocycloaddition, excitement, Cyclodextrin, Stereoselectivity, Regioselectivity**

## ملخص:

إن تفاعل في التحميل الضوئي هو تفاعل جد مستعمل في الكيمياء العضوية.

يمكن أن يتم ذلك عن طريق الاثارة المباشرة للأوليفين بواسطة الاشعة فوق البنفسجية أو بالاشعة الضوئية أو عن طريق نقل الطاقة.

أثناء عملية التحميل الضوئي ، سيتم تشكيل سندات كربون-كربون ، وبالتالي احتمال وجود أربعة مراكز غير متجانسة ، والتي تعطي إنتاجية منخفضة وفائضاً أقل في نقاوة الناتج ، بسبب آلية التفاعل الموجهة بطرق مختلفة.

لتحسين المرود التفاعلي وايضا نقاوته ، يمكن استخدام مركبات ضخمة تحتوي على تجويفات داخلية بإمكانها التحكم وتوجيه آلية التفاعل مثل: حلقي ديكسترين وكذا التحكم في الحالة الفيزيائية للتفاعل.

كلمات مفتاحية:

تحميل ضوئي ، إثارة ، سيكلودكسترين، نتقائية، الانتقاء الرجعي.